Aus der Universitätskinderklinik Göttingen
Direktor: Prof. Dr. H. Beumer.

Zur Frage der Koprosterinbildung aus Cholestenon und Koprostanon und die Bedeutung des Cholestenons im Sterinstoffwechsel

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Georg August Universität zu Göttingen,

vorgelegt am 20. Januar 1937

von

Volker Diels
aus Kiel

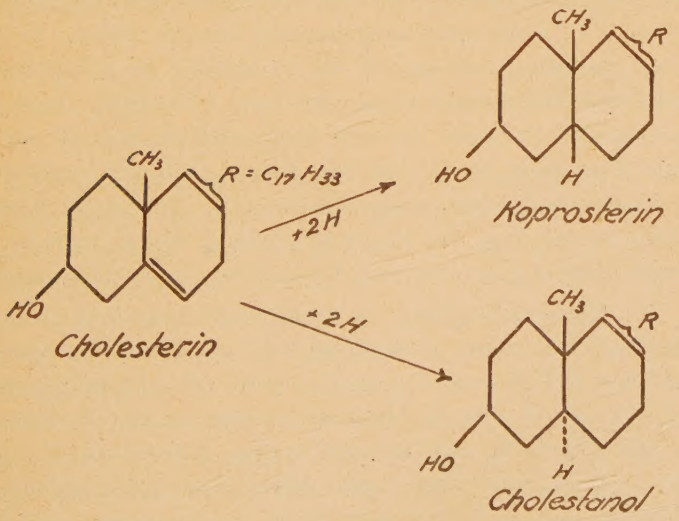
GÖTTINGEN 1938

Dekan: Professor Dr. W. Krantz.
Referent: Professor Dr. H. Beumer.
Tag der mündlichen Prüfung: 10. 12. 1937.

Druck der Buch- und Steindruckerei Gottl. D. Meyer, Libau.

Theoretisch-historischer Teil.

Mit den Faeces des erwachsenen Menschen wird täglich eine gewisse Menge Koprosterin ausgeschieden. Dies Koprosterin wurde zum ersten Mal im Jahre 1862 von Austin Flint unter dem Namen „stercorine“ erwähnt (1). Sozusagen wiederentdeckt wurde es von Bondzynski im Jahre 1896 (2) und im selben Jahre von Bondzynski und Humnicki genauer untersucht (3). Sie wiesen nach, daß das Koprosterin in langen Nadeln kristallisiert, einen Schmelzpunkt von $95-96^0$ besitzt, eine spezifische Drehung von $[\alpha]\ D = +\ 24^0$ aufweist und ihm die Summenformel $C_{27}H_{48}O$ zuzusprechen ist. Sie stellten in seinem chemischen Verhalten eine



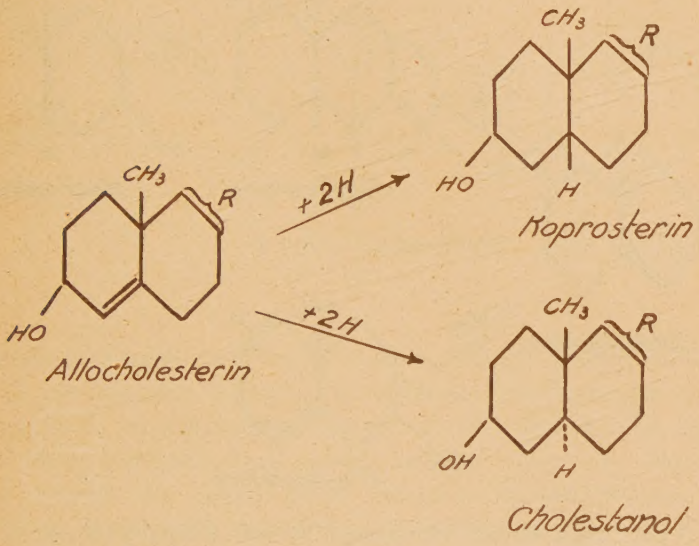
große Ähnlichkeit mit dem Cholesterin fest und gelangten zu dem Schluß, daß es ein Reduktionsprodukt dieses im ganzen Organismus auftretenden und ihm auch täglich mit der Nahrung zugeführten

Stoffes sein mußte. Da sie Koprosterin im Organismus nur im Darm nachzuweisen vermochten, kamen sie zu der Annahme, daß das Koprosterin durch den Einfluß der bakteriellen Darmfäulnis aus Cholesterin reduziert würde. Diese Annahme wurde durch Müller bestätigt, der bei einer die Fäulnis ausschließenden Milchdiät selbst bei Cholesterinzugaben zu der Nahrung kein Koprosterin in den Faeces aufzufinden vermochte (4). Es schien sich also um einen chemisch sehr einfachen Vorgang zu handeln, indem das ungesättigte Cholesterin unter Auflösung der Doppelbindung zu Koprosterin hydriert wurde. Nun zeigte sich aber bald, daß bei der Reduktion des Cholesterins im Reagenzglas nicht Koprosterin sondern das ihm räumlich isomere Cholestanol entsteht.

Nun enthalten die Faeces des erwachsenen Menschen neben Koprosterin geringe Mengen von Cholestanol (5). Dies im Darm anwesende Cholestanol scheint aber nicht im Darm selbst gebildet zu werden, da es an anderer Stelle im Organismus auch nachgewiesen werden konnte (6). Wenn nun das im Organismus sehr wahrscheinlich aus Cholesterin hydrierte Cholestanol im Darm durch die Fäulnis in Koprosterin umgewandelt werden würde, so müßte sich bei Cholestanolverfütterung ein Anwachsen der Menge des ausgeschiedenen Koprosterins gegen die Norm beobachten lassen. Die entsprechenden Versuche verliefen aber durchaus negativ, das verfütterte Cholestanol wurde mit den Faeces qualitativ und quantitativ unverändert wieder ausgeschieden (7). Auf Grund dieser Ergebnisse ist der Weg der Koprosterinbildung durch einfache Cholesterinreduktion oder über das Cholestanol wohl auszuschließen.

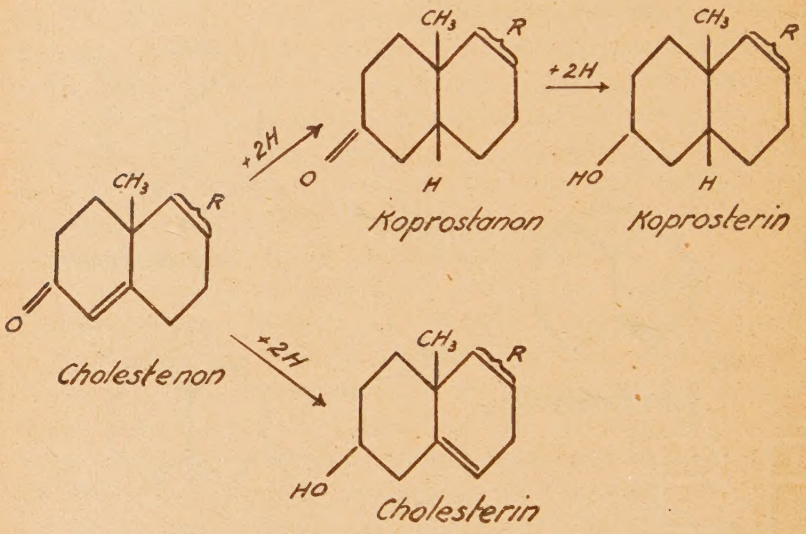
Im Jahre 1927 gelang es Windaus, das dem Cholesterin isomere Allocholesterin herzustellen und mit Platin katalytisch zu Cholestanol und Koprosterin zu hydrieren (8). Daraufhin tauchte die Frage auf, ob das Allocholesterin vielleicht eine Zwischenstufe der Umwandlung des Cholesterins in das Koprosterin sein könne. Dieser Weg erschien aber schon deshalb unwahrscheinlich, weil es nicht gelang, an irgend einer Stelle im Organismus das Windaus'sche Allocholesterin nachzuweisen (9). Versuche, das Allocholesterin durch Nachfaulenlassen mit Faeces in vitro zu reduzieren, führten auch zu keinem Erfolg (10). Somit scheint auch dieser Weg auszuschließen zu sein, wenn auch die Frage des Allocholesterins noch nicht ganz geklärt sein dürfte, da nach einer

Veröffentlichung von Schönheimer aus jüngster Zeit das von Windaus hergestellte und beschriebene Allocholesterin garnicht das theoretische Allocholesterin sondern ein Gemisch von Cholesterin und Allocholesterin sein soll (11).



Über den chemischen Gang der Koprosterinbildung macht nun Schönheimer im Jahre 1935 neue Angaben, die weitgehend mit einer Hypothese von Rosenheim aus demselben Jahre übereinstimmen (12, 13). Er stellte Versuche mit dem Cholestenon und dem Koprostanon an, die er für Zwischenstufen der Umwandlung von Cholesterin zu Koprosterin ansieht. Bei Verfütterung von Cholestenon, die auch von Rosenheim vorgenommen wurde, ergab sich ein Anwachsen der Sterinausscheidung mit den Faeces, und zwar wurde bei basischer Kost ein Anwachsen der Koprosterinausscheidung, bei saurer Kost ein Anwachsen der Cholesterinausscheidung beobachtet. Dies Anwachsen entspricht aber nach Rosenheim nicht der Gesamtmenge des verfütterten Cholestenons, und da auch nicht eine entsprechende Menge Cholestenon unverändert wieder ausgeschieden wurde, glaubt Rosenheim, daß ein Teil des Cholestenons in Gallensäuren umgewandelt wird, während wir eher glauben möchten, daß ein Teil des Cholestenons

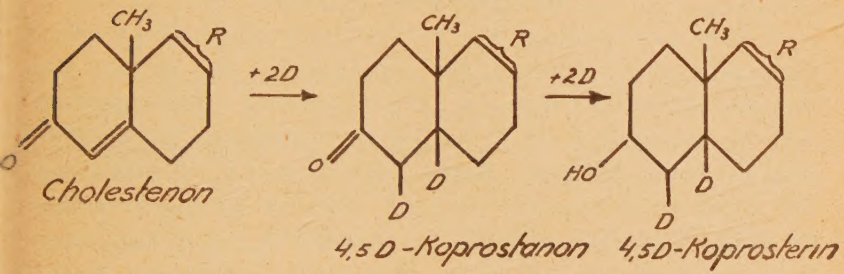
resorbiert und im Organismus als Cholesterin zurückgehalten wird. Für diese Annahme sprechen besonders die Ergebnisse unserer unten noch näher zu besprechenden Fütterungsversuche mit Cholestenon.



Bei Koprostanonverfütterung stellte Schönheimer ein starkes Anwachsen der Koprosterinausscheidung fest. Das verwendete Koprostanon war aus Cholestenon in Gegenwart von aktivem Palladium in einer Atmosphäre von schwerem Wasserstoff gewonnnen worden, wodurch bei der Auflösung der Doppelbindung des Cholestenons zwei Atome schweren Wasserstoffs an die C-Atome 4 und 5 des entstandenen Koprostanons gebunden wurden. Dieser schwere Wasserstoff (D) wurde in dem ausgeschiedenen Koprosterin wieder nachgewiesen, so daß damit die Bildung des Koprosterinüberschusses aus dem verfütterten Koprostanon bewiesen sein dürfte. Nicht bewiesen ist aber die Frage, ob das verfütterte Cholestenon wie Schönheimer annimmt, einerseits direkt zu Cholesterin oder andererseits über das Koprostanon zu Koprosterin hydriert wird.

Aus diesem Grunde gingen wir an die Prüfung der Frage, ob durch Nachfaulenlassen der Faeces im Brutschrank bei Cholestenonzugabe oder bei Koprostanonzugabe ein Ansteigen der Sterinwerte festzustellen ist. Hierzu darf vielleicht vor der eigentlichen

Beschreibung der Versuche noch einiges bemerkt werden. Schon im Jahre 1896 haben Bondzynski und Humnicki versucht, in vitro durch Fäulnis Cholesterin zu hydrieren (3). Das Ergeb-



nis dieses Versuches war absolut negativ. Später wurden namentlich in der Göttinger Kinderklinik zahlreiche Untersuchungen darüber angestellt, ob ungesättigte Kotsterine in vitro zu hydrieren seien. Unter vielen ergebnislosen Versuchen gelang es nur, die ungesättigten Sterine der Faeces durch einfaches Nachfaulenlassen der Faeces im Brutschrank zum Teil zu gesättigten zu hydrieren (14). Dies Ergebnis wurde einige Jahre später von Dam bestätigt (15).

Experimenteller Teil.

Zu je zwei Ansätzen von 4—6 g dreier verschiedener reiner Frauenmilchstühle wurde je 0,1 g Cholestenon, das in je 1 ccm Erdnußöl gelöst war, zugesetzt. Das verwendete Cholestenon war nach der Vorschrift von Schönheimer hergestellt worden (16). Jedesmal wurde bei einem Ansatz sofort in der unten beschriebenen Weise der Steringehalt bestimmt, während der andere Ansatz bei einer Temperatur von 37° im Brutschrank ca 6 Tage nachfaulte und dann erst auf seinen Steringehalt untersucht wurde. Die gefundenen Werte gehen aus der Tabelle 1 hervor. Während im Falle I die Werte so gut wie gleich sind, hat der nachgefaulte Ansatz im Falle II einen Sterinzuwachs aufzuweisen. Da aber im Falle III ein fast ebenso großer Ausschlag nach der anderen Seite vorliegt, ist anzunehmen, daß diese Schwankungen innerhalb analytischer und physiologischer Fehlergrenzen liegen. Eine Hydrierung des Cholestenons zu Cholesterin durch Nachfaulenlassen im Frauenmilchstuhl ist somit auszuschließen.

Tabelle 1.

	I		II		III	
	1	2	1	2	1	2
Stuhlmenge	5,716 g	5,716 g	4,232 g	4,232 g	4,464 g	4,464 g
Cholestenon	0,1 g	0,1 g	0,1 g	0,1 g	0,1 g	0,1 g
Sterinmenge	51,1 mg	51,2 mg	37,6 mg	43,2 mg	54,1 mg	48,6 mg
Sterin in %	0,9 %	0,9 %	0,89 %	1,02 %	1,25 %	1,09 %
Zuwachs 2 geg. 1	0,1 mg		5,6 mg		—5,5 mg	

In gleicher Weise wurden Stühle von Kindern aufgearbeitet, die Gemischtkost bekamen, in denen also im wesentlichen Koprosterin auftreten mußte. Je 2 Ansätze aus 3 Stühlen ergaben die Werte der Tabelle 2. Die Werte in den Fällen I und II sind nun wieder so gut wie gleich, und auch im Falle III liegen sie innerhalb der Fehlergrenzen, außerdem weist hier der nicht nachgefaulte Ansatz den höheren Sterinwert auf, sodaß ein Zuwachs durch das

Nachfaulen auf jeden Fall ausscheidet. Eine Reduktion des Cholestenons über Koprostanon zu Koprosterin ist durch Nachfaulenlassen mit den Faeces ebenfalls nicht zu erreichen.

Tabelle 2.

	I		II		III	
	1	2	1	2	1	2
Stuhlmenge	5,0 g	5,0 g	5,0 g	5,0 g	5,0 g	5,0 g
Cholestenon	—	0,1 g	0,1 g	0,1 g	0,1 g	0,1 g
Sterinmenge	27,6 mg	26,9 mg	32,8 mg	33,0 mg	38,4 mg	35,0 mg
Sterin in %	0,55 %	0,54 %	0,66 %	0,66 %	0,77 %	0,70 %
Zuwachs 2 geg. 1	—0,7 mg		0,2 mg		—3,4 mg	

Schließlich wurde versucht, den Faeces zugesetztes Koprostanon durch Nachfaulenlassen im Thermostaten zu Koprosterin zu hydrieren. Das verwendete Koprostanon wurde aus Cholestenon nach den Angaben von Schönheimer gewonnen (12), nur wurde es statt in einer Atmosphäre von schwerem Wasserstoff in einer normalen Wasserstoffatmosphäre hergestellt. Ein positives Ergebnis war in diesem Falle als sehr wahrscheinlich anzusehen, da doch die Koprosterinbildung aus dem von Schönheimer verfütterten 4,5 D-Koprostanon mit großer Sicherheit als bewiesen gelten kann (12). Es wurden fünfmal je 5 g desselben Gemischtkoststuhls angesetzt, von denen 2 sofort in der unten beschriebenen Weise aufgearbeitet wurden, und zwar einer ohne Zusatz und der andere mit einem Zusatz von 0,1 g Koprostanon. Diese beiden Kontrollansätze ergaben einen praktisch gleichen Sterinwert. Die drei übrigen Ansätze ließen wir mit 0,1 bezw. 0,15 bezw. 0,2 g Koprostanon 7 Tage im Thermostaten bei einer Temperatur von 37° nachfaulen und bestimmten dann den Steringehalt. Die gefundenen Werte enthält die Tabelle 3. Der Steringehalt der nachgefaulten Ansätze liegt also im Mittel 12,5 % unter dem der Kontrollansätze. Eine Erklärung für diese Erscheinung konnte bisher noch nicht gefunden werden, jedenfalls scheint es nicht möglich, diesen auch schon in früheren, hier nicht beschriebenen Versuchen aufgetretenen Verlust als innerhalb der Grenzen analytischer und physiologischer Fehlergrenzen liegend anzusehen, denn er tritt in allen Fällen vollkommen eindeutig bei den nachgefaulten An-

sätzen auf. Eine auch nur teilweise Hydrierung des Koprostanons in vitro durch das Nachfaulenlassen scheint aber mit hoher Wahrscheinlichkeit auszuschließen zu sein, so daß die von Schönheimer beobachteten Reduktionen anscheinend an spezielle evtl. fermentative Vorgänge im lebenden Organismus gebunden sind.

Tabelle 3.

	1	2	3	4	5
	nicht nachgefault		7 Tage nachgefault		
Stuhlmenge	5,0 g	5,0 g	5,0 g	5,0 g	5,0 g
Koprostanon	—	0,1 g	0,1 g	0,15 g	0,2 g
Sterinmenge	20,25 mg	20,0 mg	17,25 mg	19,15 mg	16,2 mg
Sterin in %	0,4%	0,4%	0,35%	0,38%	0,33%
Mittlerer Verlust . .			12,5%		

Wie schon oben besprochen, bemerkte Rosenheim bei seinen Cholestenonfütterungsversuchen, daß nicht das gesamte verfütterte Cholestenon hydriert bezw. als unverändertes Cholestenon mit den Faeces wieder ausgeschieden wurde (13). Er gelangte zu der Annahme, daß es in Gallensäuren umgewandelt werden würde, während unsere Cholestenonfütterungen an Meerschweinchen die Annahme berechtigt erscheinen lassen, daß es resorbiert und in der Leber als Sterin und zwar im wesentlichen als Cholesterin gespeichert wird.

4 Meerschweinchen bekamen im Laufe eines Monats mit ihrem Futter je 12,6 g Cholestenon, das in je 130 ccm Erdnußöl gelöst war. 2 Kontrolltiere erhielten zu ihrem Futter die gleiche Menge Erdnußöl, während 2 weitere Kontrolltiere dasselbe Futter ohne jeden Zusatz bekamen. Nach der Fütterungsperiode wurden die Tiere getötet, die Lebern herausgenommen und gewogen. Die Lebergewichte der Kontrolltiere lagen zwischen 3,5 und 4,2 % des Gesamtgewichts. Das Gewicht der Leber des ersten Versuchstieres lag mit 3,63 % innerhalb der Grenzen der Norm. Im zweiten Falle lag das Lebergewicht mit 4,71 % des Gesamtgewichts schon deutlich über der Norm. Die Lebergewichte der beiden weiteren Versuchstiere wiesen mit 6,2 bezw. 7,6 % des Gesamtgewichts schon sehr erhebliche Erhöhungen gegen die Norm auf. Von sämtlichen Lebern wurde der Gehalt an digitoninfällbarem Sterin be-

stimmt. Der Lebersteringehalt der Kontrolltiere lag zwischen 0,19 und 0,31 %, wobei zu bemerken ist, daß die Tiere, die kein Erdnußöl bekamen, durchschnittlich um 45 % niedrigere Werte aufwiesen als die beiden anderen Tiere. Der Steringehalt der Lebern der Versuchstiere zeigte in allen Fällen höhere Werte als der der Kontrolltiere. Die Leber des ersten Tieres ergab einen Gehalt von 0,42 %. Makroskopisch wies sie keine Veränderungen auf. Die Leber des zweiten Tieres war im ganzen hellrötlichgelb verfärbt und bot das Bild einer typischen Fettleber. Der Gehalt an Sterin

Tabelle 4.

	Meerschweinchen							
	1	2	3	4	5	6	7	8
	Fütterung							
	12,6 g Cholestenon				normal		Erdnußöl	
Gesamtgewicht in g	410	380	470	410	470	470	310	342
Lebergewicht in g	14,9	17,9	29,0	31,4	19,6	16,6	13,0	14,3
Lebergewicht in % des Gesamtgewichts .	3,36	4,71	6,2	7,6	4,2	3,53	4,2	4,2
Sterin in der Gesamtleber in mg	62,5	290	250	191	40	31,3	33,8	44,4
Sterin in % in der Leber . .	0,42	1,62	0,86	0,61	0,2	0,19	0,26	0,31
Sterin in % im Gesamttier. .	0,14	0,19	0,19	—	0,17	—	0,2	0,18
Schmelzpunkt d. Lebersterins °C	137	137	138	136	144	—	142	142
Sterinzuwachs gegen 5 und 6 in % . . .	110	723	336	210	—	—	32	57

war mit 1,62 % erheblich gegen den der Kontrolltiere erhöht. Die Lebern der beiden letzten Tiere zeigten auch starke äußerliche Veränderungen, zwar machten sie nicht den Eindruck totaler Fettlebern, aber sie wiesen zahlreiche in der Art der zweiten Leber verfärbte Stellen auf, sodaß man sie wohl als partielle Fettlebern bezeichnen könnte. Ihr Steringehalt war mit 0,86 bezw. 0,61 % wesentlich erhöht, wobei zu berücksichtigen ist, daß infolge ihrer relativen Größe die absolute Sterinmenge ungefähr der der zweiten

Leber entsprach. Insgesamt liegen die prozentualen Lebersteringehalte der Lebern der Versuchstiere um 110—723 % höher als die der Kontrolltiere. Eine Bestimmung des Steringehalts der Gesamttiere ergab keine Besonderheiten. Auffällig war nun das Verhalten der Schmelzpunkte der einzelnen in vollkommen gleicher Weise isolierten Lebersterine. Während die Schmelzpunkte der aus den Lebern der Kontrolltiere gewonnenen Sterine mit 144 bezw. 142° nicht sehr erheblich unter dem theoretischen Cholesterinschmelzpunkt lagen, zeigten sämtliche aus den Lebern der Versuchstiere isolierten Sterine mit 136 bis 138° eine recht beträchtliche Depression des Schmelzpunktes Eine einwandfreie Erklärung hierfür kann zur Zeit noch nicht gegeben werden, es scheinen bei der Cholestenonhydrierung im Organismus gewisse Nebenprodukte zu entstehen, die digitoninfällbar und von dem Sterin der Leber nicht ohne weiteres zu trennen sind und deren Natur nicht ganz klar ist. Die Hypothese, daß es sich um Allocholesterin handeln könne, mußten wir fallen lassen, da die zu seinem Nachweis angestellte Farbreaktion mit Trichloressigsäure nach Rosenheim absolut negativ verlief. Die genauen Werte der Versuchsreihe mit den Meerschweinchen sind in Tabelle 4 aufgezeichnet.

Zum Schluß des experimentellen Teils erscheint es angebracht, die von uns in sämtlichen Versuchen angewandte Methode der quantitativen Sterinbestimmung mit Digitonin zu beschreiben.

Bei den Versuchen mit den Faeces gingen wir folgendermaßen vor: Die frischen bezw. nachgefaulten Faeces werden zunächst im kochenden Wasserbad mit etwa 10 %iger Kalilauge verseift. Dieser Prozeß dauert 2—3 Stunden. Die gesamte Substanz wird dann im Schütteltrichter 4—5 mal mit der 2—3fachen Menge Äther ausgeschüttelt. Auf diese Weise wird neben den anderen ätherlöslichen Stoffen das gesamte, in Äther sehr leicht lösliche Sterin in den verwendeten Äther überführt. Hierauf wird der Äther über dem Wasserbad abdestilliert. Der aus einer gelbbraunen, öligen Flüssigkeit bestehende Rückstand wird nun mit frisch bereitetem Natriummethylat (CH_3ONa) evtl. auch Natriumäthylat (CH_3CH_2ONa) nochmals 2—3 Stunden auf dem Wasserbad unter Rückflußkühlung verseift. Das Natriummethylat wird durch Hinzufügen von ca 1,5 g metallischen Natriums zu 30—40 ccm Methylalkohol gewonnen. Nach der oben angegebenen Zeit wird

der Methylalkohol abgedampft und der stark alkalische Rückstand mit Wasser aufgenommen und mit HCl schwach angesäuert, um etwaige Seifenbildung beim weiteren Ausschütteln zu verhindern. Hierauf wird wieder mit Äther extrahiert, doch ist diesmal nur ein dreimaliges Ausschütteln notwendig. Dieser Äther wird abdestilliert und der Rückstand mit etwa 25 ccm 96 %igem Äthylalkohol aufgenommen. Diese Lösung, in der die Sterine des Ausgangsmaterials quantitativ gelöst sind, wird auf dem Wasserbad bis auf 70—80° erhitzt und ist dann zur Fällung bereit. Die Sterinfällung mit Digitonin beruht auf folgendem Prinzip: Das zu den Saponinen gehörige Digitonin hat ein dreimal so hohes Molekülgewicht wie das Cholesterin und das Koprosterin. Ferner hat es die Eigenschaft, mit einer ganzen Reihe von Sterinen, die bestimmte Bedingungen erfüllen, relativ stabile Komplexverbindungen zu bilden. Das Gewicht dieser Verbindungen beträgt also ein Vierfaches der darin enthaltenen Sterinmenge. Man bereitet sich zur Fällung eine 1 %ige Digitoninlösung in 90 %igem Aethylalkohol, die man ebenfalls auf 70—80° erhitzt. Dann wird der heißen alkoholischen Sterinlösung eine Menge Digitoninlösung zugesetzt, die etwas mehr Digitonin enthält als nötig ist, die erwartete Sterinmenge zu binden. Die beiden zusammengefügten Lösungen läßt man mit dem Wasserbad erkalten und am besten 24 Stunden stehen. Es bildet sich dann bald ein weißer Niederschlag, der aus dem in kaltem Alkohol praktisch unlöslichen Sterindigitonid besteht. Dieser Niederschlag wird abfiltriert und sorgfältig mit Äther und Alkohol gewaschen, um Verunreinigungen, besonders Farbstoffe und evtl. mit ausgefallenes überschüssiges Digitonin zu entfernen. Das aus weißen Kristallen bestehende Digitonid wird bei ca 100° im Thermostaten mit dem Filter getrocknet und dann, da das Digitonid stark hygroskopisch ist, im Wiegeglas gewogen. Hierbei werden zunächst Wiegeglas, Filter und Substanz zusammen, dann Wiegeglas und Filter allein gewogen; die Differenz beider Gewichte ergibt dann das Gewicht des Digitonids. Dies Gewicht wird mit 0,25 (bei Cholesterin genau mit 0,239) multipliziert, und es ergibt sich das Gewicht der im Ausgangsmaterial enthaltenen digitoninfällbaren Sterine. In gleicher Weise wurde bei den Lebern bezw. den gesamten Meerschweinchen vorgegangen.

Zusammenfassung.

1) Verschiedene Theorien und Versuche, den chemischen Gang der Koprosterinbildung im Organismus zu erklären, werden besprochen.

2) Die von Schönheimer und Rosenheim bei Verfütterung beobachtete Reduktion von Cholestenon zu Cholesterin läßt sich in vitro durch Cholestenonzugabe zu Faeces und Nachfaulenlassen im Brutschrank nicht erreichen.

3) Die von Schönheimer im lebenden Organismus nachgewiesene Koprosterinbildung aus verfüttertem Koprostanon ist durch Koprostanonzugabe zu Faeces und Nachfaulenlassen ebenfalls nicht durchzuführen. Im Gegenteil tritt hierbei ein nicht zu erklärender Verlust an Sterin in den nachgefaulten Ansätzen auf, der bei den beschriebenen Versuchen im Mittel 12,5 % beträgt.

4) Meerschweinchen bekommen Cholestenon zu ihrem Futter zugesetzt und zeigen erhebliche Veränderungen der Leber im Sinne einer Fettleber. Der Steringehalt der Lebern ist in drei Fällen stark erhöht. Der Schmelzpunkt dieses Lebersterins weist gegenüber dem Cholesterin und dem Lebersterin einiger Kontrolltiere eine beträchtliche Depression auf, die nicht befriedigend erklärt werden kann. Es ist anzunehmen, daß ein Teil des verfütterten Cholestenons resorbiert und in der Leber als Sterin gespeichert wird.

5) Die Methode der quantitativen Sterinbestimmung mittels Digitoninfällung wird beschrieben.

* * *

Zum Schluß meiner Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. Beumer für die wertvolle Förderung der Versuche und für das liebenswürdige Interesse, das er meiner Arbeit jederzeit entgegenbrachte, meinen ergebensten Dank sagen.

Literaturverzeichnis.

1) Austin Flint: „Experimental Researches into a new Excretory Function of the lives", American Journal of Medical Sciences, 1862 new series, vol. 44.
2) Bondzynski: Ber. d. D. Chem. Ges. 1896, S. 476.
3) Bondzynski u. Humnicki: Z. Physiol. Chem., 22, 396; 1896
4) Müller: Z. Physiol. Chem. 29, 129; 1900.
5) Windaus u. Uibrich: Ber. d. D. Chem. Ges. 48, 857; 1915.
6) Schönheimer: Z. Physiol. Chem., 192, 77; 1930.
7) Dam: Bioch. Journ. XXVIII, 815; 1934.
8) Windaus: Ann. Chem. 453, 101; 1927.
9) Schönheimer: Journ. Biol. Chem. 110, 659; 1935.
10) Beumer u. Bischoff: Bioch. Z. 220, 154; 1930.
11) Schönheimer: Journ. Biol. Chem. 114. 567; 1936.
12) Schönheimer: Journ. Biol. Chem. 111, 183; 1935.
13) Rosenheim: Nature, 136, 474; 1935.
14) Bischoff: Bioch. Z. 222, 221; 1930.
15) Dam: Bioch. Journ. XXVIII, 820; 1934.
16) Schönheimer: Journ. Biol. Chem. 110, 461; 1935.

Lebenslauf.

Am 26. September 1912 wurde ich, Volker Diels als Sohn des Universitätsprofessors Dr. phil. Otto Paul Hermann Diels und seiner Ehefrau Paula geb. Geyer in Berlin geboren. Mit der Berufung meines Vaters kam ich im Jahre 1916 nach Kiel, wo ich nach der Vorschule im Jahre 1922 das staatliche Gymnasium bezog, auf dem ich im Jahre 1931 meine Reifeprüfung bestand. Ich wandte mich dann dem Studium der Medizin zu und verbrachte das erste Semester im Sommer 1931 in München. Zum Wintersemester 1931/32 ging ich nach Göttingen, wo ich drei Semester blieb, um mich dann in Kiel zu immatrikulieren, wo ich nach dem Wintersemester 1933/34 das Physikum bestand. Seit dem Sommersemester 1934 war ich wieder ununterbrochen in Göttingen immatrikuliert.